

(51)Int.Cl.⁶

C 07 D 263/12

// C 07 M 7:00

識別記号

序内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 1 O.L. (全 4 頁)

(21)出願番号

特願平6-273475

(22)出願日

平成6年(1994)11月8日

(71)出願人 000002093

住友化学工業株式会社

大阪府大阪市中央区北浜4丁目5番33号

(72)発明者 池 平 秀 行

大阪府高槻市塚原2丁目10番1号 住友化
学工業株式会社内

(72)発明者 柳 川 正 生

大阪府高槻市塚原2丁目10番1号 住友化
学工業株式会社内

(74)代理人 弁理士 久保山 隆 (外1名)

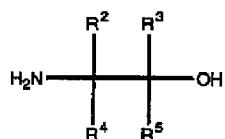
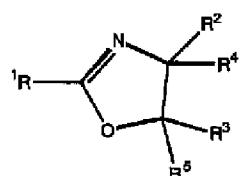
(54)【発明の名称】 オキサゾリン類の製造法

(57)【要約】

【構成】一般式3

R¹-C≡N

で示されるニトリル類と、一般式2

ルコール類とから一工程で、しかも原料化合物中に水分
が存在していても、予め脱水することなくそのまま反応
原料として使用することができ、不斉炭素を有さないオ
キサゾリン類は勿論、ラセミや光学活性なオキサゾリン
類を容易に製造することができる。で示されるアミノアルコール類と、ルイス酸およびモ
レキュラーシープの共存下に反応させることを特徴とす
る一般式1

で示されるオキサゾリン類の製造法。

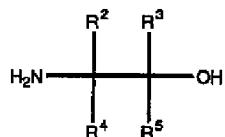
【効果】本発明の方法によれば、ニトリル類とアミノア

【特許請求の範囲】

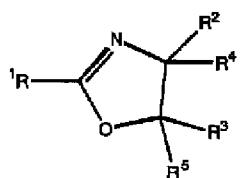
【請求項 1】 一般式 3



(式中、 R^1 は置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアラルキル基もしくはアリール基を示す。) で示されるニトリル類と、一般式 2



(式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は同一または相異なって水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアラルキル基もしくはアリール基を示す。) で示されるアミノアルコール類とを、ルイス酸およびモレキュラーシープの共存下に反応させることを特徴とする一般式 1



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は前記と同じ意味を有する。) で示されるオキサゾリン類の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、オキサゾリン類の製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】 オキサゾリン類は医薬、農薬、機能性材料などの中間体として公知であり、その製造法として、ニトリル類とアミノアルコール類とを酢酸亜鉛などの触媒の存在下に、反応系内の水分含量を 1.0 重量%以下に維持して反応させる方法（特開平 5-140129 号公報）が知られている。

【0003】 しかし、この方法による場合には、反応系内の水分含量の維持のために、予め各反応原料や触媒を乾燥させて脱水しなければならず、工業的製造法として有利な方法とは言えなかった。また、この方法においてはラセミあるいは光学活性なオキサゾリン類の製造に関しては全く認識されていなかった。

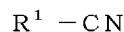
【0004】

【発明が解決しようとする課題】 このようなことから、本発明者らは、ニトリル類とアミノアルコール類との反応において、水分を含んでいる反応原料や触媒を反応前に予め乾燥、脱水することなく、そのまま使用しても容易に反応が進行し、また分子中に不斉炭素を有するラセミあるいは光学活性なオキサゾリン類についても容易に

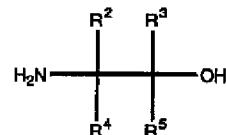
製造できる方法について検討の結果、本発明に至った。

【0005】

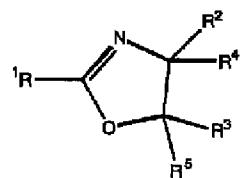
【課題を解決するための手段】 本発明は、一般式 3



(式中、 R^1 は置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアラルキル基もしくはアリール基を示す。) で示されるニトリル類と、一般式 2



(式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は同一または相異なって水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基もしくはアラルキル基もしくはアリール基を示す。) で示されるアミノアルコール類とを、ルイス酸およびモレキュラーシープの共存下に反応させることを特徴とする一般式 1



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 および R^5 は前記と同じ意味を有する。) で示されるオキサゾリン類の製造法を提供するものである。

【0006】 本発明における目的化合物および各反応原料は、それぞれ上記一般式 1、2 および 3 で表されるが、これら一般式において、アルキル基としてはメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基、n-アミル基、ネオペンチル基、n-ヘキシル基、シクロヘキシル基、n-オクチル基、n-ノニル基などが、アラルキル基としてはベンジル基、2-フェニルエチル基、2-ナフチルエチル基、ジフェニルメチル基などが、アリール基としてはフェニル基、ナフチル基、ビフェニル基、フリル基、チオフェニル基などがそれぞれ例示され、これらの基がさらに置換基で置換されている場合の置換基としては、クロル、ブロムなどのハロゲン原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、n-ブチル基、t-ブチル基、n-アミル基、n-ヘキシル基などの低級アルキル基、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、t-ブロキシ基などの低級アルコキシル基、フェノキシ基などのアリールオキシ基、n-ブロピルチオ基、t-ブチルチオ基などの低級アルキルチオ基、フェニルチオ基などのアリールチオ基、ニトロ基、水酸基などが例示される。

【0007】 これら各反応原料の具体的化合物として、一般式 3 で示されるニトリル類としては、たとえばアセ

トニトリル、n-プロピオニトリル、n-ブチロニトリル、2-クロロ-n-ブチロニトリル、シクロヘキサンカルボニトリル、ベンゾニトリル、 α -トルニトリル、p-ニトロベンゾニトリルなどが、一般式2で示されるアミノアルコール類としては、たとえば2-アミノエタノール、1-アミノ-2-プロパノール、2-アミノ-3-メチル-1-ブタノール、フェニルグリシノール、フェニルアラニノール、2-アミノ-1,2-ジフェニルエタノール、イソロイシノール、バリノール、ノルエフェドリン、2-アミノ-(4-メトキシフェニル)-1-プロパノール、2-アミノ-(4-クロロフェニル)-1-プロパノール、3-フェノキシ-2-アミノ-1-プロパノールなどがそれぞれ挙げられ、これらアミノアルコール類は前記一般式2における置換基R²とR⁴、または/およびR³とR⁵が異なる場合に、該化合物はラセミ体であってもよいし光学活性体であってもよい。

【0008】この反応に使用されるルイス酸としては、アルミニウムトリクロライド、ボロントリフルオライド、塩化亜鉛、塩化鉄、臭化鉄、塩化スズ、アルミニウムトリイソプロポキシド、酢酸亜鉛などが例示される。かかるルイス酸の使用量は、原料であるアミノアルコール類に対して、通常0.01~10モル倍、好ましくは0.1~3モル倍の範囲である。

【0009】また、モレキュラーシーブとしては、ビーズ状やペレット状の3A、4A、5Aなどの通常脱水剤として使用されているものが使用され、その使用量は反応系中の水分量によっても異なるが、通常は原料であるアミノアルコール類に対して0.01~100重量倍、好ましくは0.5~10重量倍の範囲である。

【0010】この反応における原料ニトリル類とアミノアルコール類との使用割合は、モル比として通常0.5~3:1好ましくは0.5~2:1であり、これら原料化合物が水分を含んでいても何ら差し支えない。反応は通常溶媒中で行われ、溶媒としてはトルエン、キシリソ、ヘキサン、オクタン、クロルベンゼンなどのルイス酸を用いる反応に不活性な溶媒が使用されるが、原料ニトリル類の種類によっては該ニトリル類自体を溶媒として、あるいはこれら溶媒と混合して使用することもでき、この場合にはニトリル類は前記した使用範囲を越えて溶媒量使用される。

【0011】反応温度は50~250℃、好ましくは60~150℃の範囲であり、反応時間は特に制限されず、原料のアミノアルコール類の消失したときを反応の終点とすることができます。

【0012】反応終了後、ろ過等によってモレキュラーシーブを除去し、たとえばろ液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液などのアルカリ水溶液を加え、析出する固体をろ過等によって除去したのちこれを濃縮し、これに水を加えたのちトルエン、酢酸エチル、ジエチルエーテル、

ジクロルメタンなどの有機溶媒で抽出し、有機層を濃縮することにより目的化合物を単離することができ、さらに必要あれば蒸留やカラムクロマトなどによってこれを精製することもできる。

【0013】かくして、一般式1で示されるオキサゾリン類、たとえば2-メチル-4-フェニルオキサゾリン、5-メチル-2-フェニル-2-オキサゾリン、2-エチル-4-フェニル-5-メチルオキサゾリン、2-フェニル-4-t-ブチル-5-エチルオキサゾリン、2-ベンジル-4-t-ブチル-5-オキサゾリン、2-プロピル-4-エチル-5,5-ジメチルオキサゾリン、2-メチル-4-イソプロピルオキサゾリンなどが製造され、原料であるアミノアルコール類がラセミ体あるいは光学活性体である場合には、該原料に対応したラセミあるいは光学活性なオキサゾリン類が得られる。

【0014】

【発明の効果】本発明の方法によれば、ニトリル類とアミノアルコール類とから一工程で、しかも原料化合物中に水分が存在していても、予め脱水することなくそのまま反応原料として使用することができ、不斉炭素を有さないオキサゾリン類は勿論、ラセミや光学活性なオキサゾリン類も容易に製造することができる。

【0015】

【実施例】以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明がこれによって限定されるものでないことはいうまでもない。

【0016】実施例1

(R)-(+)2-フェニルグリシノール10(72.9ミリモル)を4重量%の水を含むアセトニトリル300gに溶解させ、これにビーズ状のモレキュラーシーブ4Aを80g加えたのち、30分間窒素気流下に攪拌する。この溶液に塩化亜鉛10g(73.4ミリモル)を加え、加熱還流しながら7時間攪拌する。反応終了後、反応混合液をろ過してモレキュラーシーブを除去し、分離したモレキュラーシーブをアセトニトリル(50g×2)で洗浄する。ろ液と洗液を合わせ、これに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液400gを加え、室温で30分間攪拌したのち、析出した固体をろ別する。ろ液をほぼアセトニトリルが除去されるまで濃縮したのち、濃縮液を400gの水中にあけ、酢酸エチル(300g×2)で抽出処理を行なう。得られた抽出有機層を100gの水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮し、濃縮液をクロロホルム-アセトン(20:1)にてシリカゲルカラムクロマト精製し、4R-2-メチル-4-フェニルオキサゾリン9.21g(57.2ミリモル)を得た。収率78.5%

【0017】実施例2

(S)-(+)2-アミノ-3-メチル-1-ブタノール10(96.9ミリモル)を4重量%の水を含むア

セトニトリル 300 g に溶解させ、これにビーズ状のモレキュラーシーブ 4 A を 80 g 加えたのち、30 分間窒素気流下に攪拌する。この溶液に塩化亜鉛 10 g (7.4 ミリモル) を加え、加熱還流しながら 7 時間攪拌する。反応終了後、実施例 1 と同様に後処理して 4 S-2-メチル-4-イソプロピルオキサゾリン 8.75 g (69.1 ミリモル) を得た。収率 71.3 %

【0018】比較例 1

モレキュラーシーブを用いないこと以外は実施例 1 と同様に反応、後処理（但し、モレキュラーシーブの除去作

用は行わない）して、4 R-2-メチル-4-フェニルオキサゾリン 0.551 g (3.42 ミリモル) を得た。収率 4.7 %

【0019】比較例 2

アセトニトリルとして含水率 2 重量% のアセトニトリルを使用し、モレキュラーシーブを用いないこと以外は実施例 1 と同様に反応、後処理（但し、モレキュラーシーブの除去作用は行わない）して、4 R-2-メチル-4-フェニルオキサゾリン 1.11 g (6.92 ミリモル) を得た。収率 9.5 %